

Rachitis

Was führt zu einer Rachitis?

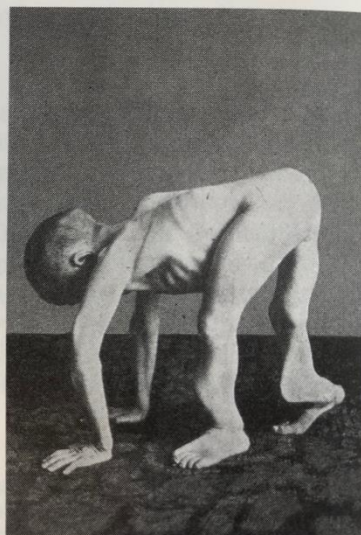
Eine ausreichende Serumkonzentration von Vitamin D ist erforderlich für eine optimale Aufnahme von Kalzium aus dem Magen-Darm-Trakt. Diese Vitamin-D-Konzentration oder dieser Status wird entweder durch endogene Produktion durch UVB-Licht auf der Haut oder durch die Nahrungsaufnahme aufrechterhalten (obwohl ohne Supplementierung/Anreicherung die Ernährung allein den normalen Tagesbedarf wahrscheinlich nicht decken kann). Bei Vitamin-D-Mangel ist die Kalziumabsorption verringert und kann darüber hinaus bei geringer Kalziumaufnahme mit der Nahrung zu einem Kalziummangel im gesamten Körper und einem kompensatorischen Hyperparathyreoidismus führen kann. Erhöhte Parathormonkonzentrationen führen zu Phosphaturie und niedrigen Phosphatwerten im Serum, was zu einer abnormalen Knochenmineralisierung führt.

Was geschieht bei einer Rachitis?

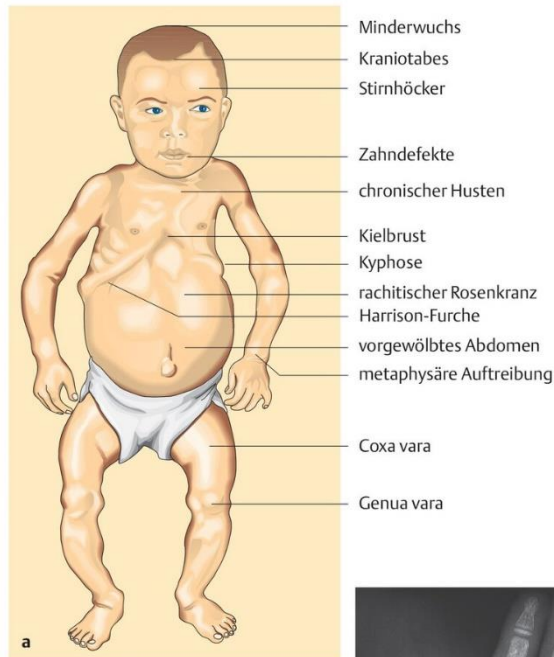
Bei Erwachsenen führt diese Mineralisierungsstörung zu Osteomalazie (gestörte Mineralisierung der Knochenmatrix) und Osteoporose (Verringerung der Knochenmenge). Bei Kindern kann die Osteomalazie mit Anomalien der Wachstumsfugen einhergehen und wird Rachitis genannt. Die Rachitis ist aufgrund ihrer offenen Wachstumsplatten spezifisch für Kinder und resultiert aus einer Kombination aus schlechter Mineralisierung der primären und sekundären Spongiosa und der fehlenden endständigen Differenzierung der Chondrozyten aufgrund von Hypophosphatämie.

Wie stellt sich die Rachitis klinisch dar? Was würde bei Patienten auffallen?

Es gibt mehrere Ursachen für Rachitis, aber Vitamin-D-Mangel, in der Regel in Verbindung mit Kalziummangel in der Ernährung, ist die Hauptursache mit einer Inzidenz zwischen 3 und 10,5/100.000 in prospektiven Überwachungsstudien. Die Rachitis bzw. Symptome der Rachitis werden klinisch oft erst ab der 2. Hälfte des 1. Lebensjahres manifest, zu Zeiten der ersten Dentition. Zu den klassischen Merkmalen der Rachitis gehören: Statische Belastungsdeformitäten insbesondere der unteren Extremität wie Flexionsdeformitäten, Varus- und Valgusdeformitäten abhängig vom Beginn der Erkrankung: Neugeborene varus; Kleinkind ab 2. Lebensjahr valgus (diese Achsdeformitäten unterliegen einer gewissen



Gesetzmäßigkeit: Muskeln auf konkaver Seite spannen an, Sehnen auf der konvexen Seite werden gedehnt. Hierbei sind die Flexoren generell stärker als Extensoren), Säbelscheidentibia, aufgetriebene Hand- und Sprunggelenke, rachitischer Rosenkranz, schlechtes Wachstum, verzögerter Zahndurchbruch und Zahnschmelzdefekte, Knochenschmerzen, Myopathie und motorische Entwicklungsverzögerung. In seltenen Fällen können auch pathologische Frakturen auftreten. Das klinisch bedeutsamste assoziierte Merkmal der ernährungsbedingten Rachitis ist die biochemische Hypokalzämie, die sich aus Gesamtkörperkalziumdepletion resultiert, und tritt eher im Säuglingsalter/frühen Kindesalter (d. h. in Zeiten schnellen Wachstums). Da extrazelluläres Kalzium für eine normale Nerven- und Muskelfunktion unerlässlich ist und Muskelfunktion wichtig ist, kann ein niedriger Serumkalziumspiegel zu neuromuskulärer Hypererregbarkeit führen, die in schweren Fällen zu Tetanie und hypokalzämischen Krämpfen führen kann. Eine hypokalzämische Myopathie kann sich auch in Kardiomyopathie und gelegentlichem Tod manifestieren.





Der Ursprung des Begriffs "Rachitis" ist nicht ganz klar. Wahrscheinlich stammt er jedoch von dem griechischen Wort "rháchis" ab was so viel wie "Rücken, Rückgrat" bedeutet. Die ersten eindeutigen Beschreibungen stammen aus dem 17. Jahrhundert von den englischen Ärzten Daniel Whistler (1645) und Francis Glisson (1650). Die ersten Beschreibungen wurden jedoch lange vor dieser Zeit erkannt. Rückblickend wurde nicht nur die mutmaßliche Rachitis in frühen römischen, griechischen und medizinischen Schriften des ersten und zweiten Jahrhunderts n. Chr. beschrieben, sondern der wesentliche Bedarf von Vitamin-D-Bedarf gilt als eine der führenden Theorien zur Erklärung der Evolution von dunkler zu heller Hautfarbe beim Menschen in Regionen mit saisonalen Schwankungen der UVB-Verfügbarkeit. Rachitis wird auch zunehmend in archäologischen Funden aus dem vorindustriellen Europa dokumentiert. Skelettveränderungen, die auf Rachitis im Kindesalter und/oder Osteomalazie im

Erwachsenenalter hinweisen, wurden in Frankreich des vierten Jahrhunderts, Italien des sechzehnten Jahrhunderts, in Roman Dorset, Vereinigtes Königreich, und im mittelalterlichen North Yorkshire, Vereinigtes Königreich entdeckt. Allerdings nimmt die Zahl der paläopathologisch nachgewiesenen Fälle von Rachitis jedoch vom siebzehnten bis zum neunzehnten Jahrhundert deutlich zu, zeitgleich mit der industriellen Revolution (die "erste Welle der Rachitis"). Dies deutet darauf hin, dass Überbelegung, eine Zunahme von spezialisierten Tätigkeiten in Innenräumen und schlechte Luftqualität (d. h. Smog) und möglicherweise eine geringere Kalziumzufuhr in der Ernährung (durch eine zunehmende Ernährung mit Brot/Backwaren zu Ungunsten von Milchprodukten) zu Vitamin-D-Mangel und ernährungsbedingter Rachitis als Folge der verringerten Kalzium- und UVB-Exposition beigetragen haben. Obwohl sowohl städtische und ländliche Gemeinden betroffen waren, war die Prävalenz von Rachitis in diesem Zeitraum in städtischen Zentren höher, und diese scheint in Gemeinden mit niedrigerem sozioökonomischem Status noch wesentlich häufiger zu sein. Allerdings waren die Privilegierten nicht ausgenommen. Wichtig ist, dass trotz detaillierter wissenschaftlicher Beschreibungen der Rachitis, die Pathophysiologie der Rachitis nur unzureichend verstanden ist. Führende Pathologen schlugen im neunzehnten Jahrhundert eine Vielzahl von Ursachen für Rachitis vor, darunter angeborene Syphilis und eine väterliche Tuberkuloseinfektion. Zweifelsohne waren diese Erkrankungen häufig komorbid, insbesondere in armen, Industriegesellschaften, sodass die Verwirrung verständlich ist. Als gutes (aber extremes) Beispiel für dieses mangelnde Verständnis der

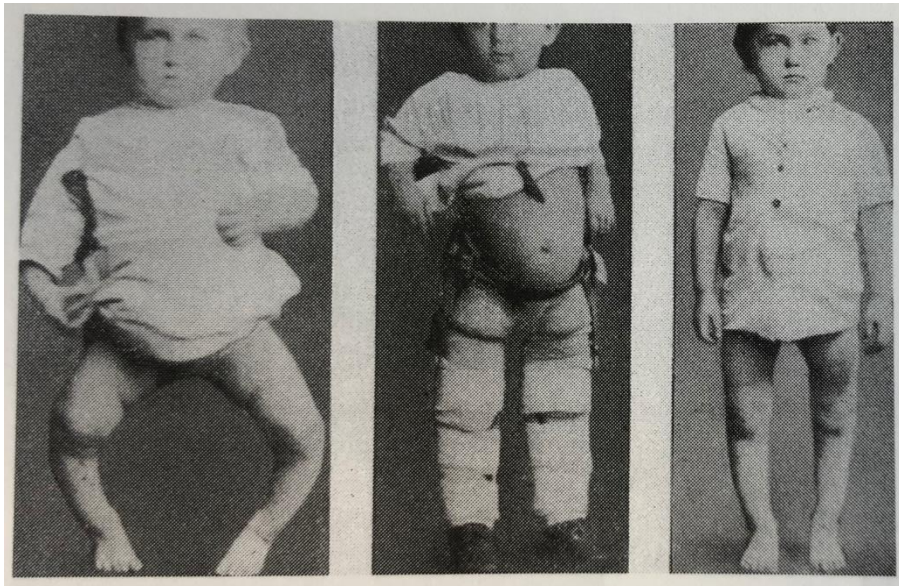
Pathophysiologie der Rachitis stammt von Glisson, einem der Pioniere in der frühen Beschreibung der Rachitis, der verschiedene Behandlungsmöglichkeiten vorschlug, um schiefe Knochen zu begradigen, darunter: Kauter, Schienung und sogar Hängeaufhängung bzw. Stützapparate (Bandagen, Schienengipsverbände).

1853 war Rudolf Virchow als erstes in der Lage die pathophysiologischen Vorgänge in seiner Arbeit „Das normale Knochenwachstum und die rachitische Störung desselben“ zu erklären. Demnach laufen Knochenlängen- und -dickenwachstum durch epiphysäre und periostotische Vorgänge prinzipiell physiologisch ab, jedoch erfolgt keine Umwandlung des neuen enchondralen Gewebes in Knochensubstanz, die Einlagerung der erforderlichen Kalksalze findet nicht statt - der Knochen bleibt folglich weich und biegsam.

Ein modernes Verständnis der pathophysiologischen Grundlagen der Rachitis begann erst zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts. Im Jahr 1919 entdeckte und veröffentlichte Mellanby das "vierte Vitamin" und stellte fest "Rachitis ist eine Mangelkrankheit, die sich infolge des Fehlens eines oder mehrerer akzessorischer Nahrungsfaktoren entwickelt. Es scheint daher wahrscheinlich, dass die Ursache der Rachitis in einer verminderten Zufuhr eines anti-rachitischen Faktors ist, der entweder der fettlösliche Faktor A oder eine ähnliche Verteilung wie dieser hat". McCollum, der zuvor die Möglichkeit der Existenz von "fettlöslichem A" aufgeworfen hatte, nannte diesen Faktor später "Vitamin D" (die Vitamine A, B und C waren bereits benannt).

Wie kann eine Rachitis behandelt werden? Welche Risikofaktoren bestehen weiterhin für das Auftreten von Rachitis?

Nach diesen Entdeckungen leistete Alfred Hess (und andere), ein Kinderarzt und Ernährungsforscher, Pionierarbeit bei der Einnahme von Lebertran (heute bekannt als

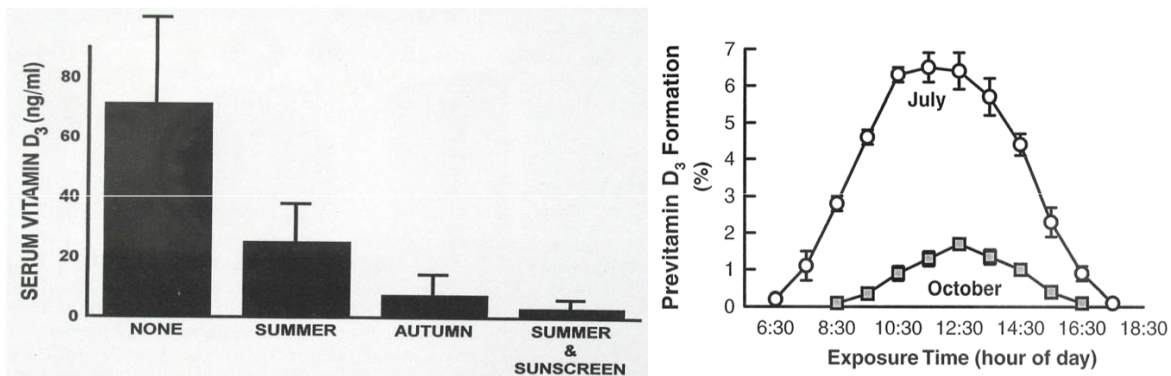


reichhaltige Vitamin-D-Quelle), in einer afroamerikanischen Gemeinschaft im Jahr 1917. Hess dokumentierte auch ein erhöhtes Risiko für Rachitis in Verbindung mit unzureichendem Stillen und saisonalen Veränderungen. Risikofaktoren, die inzwischen in mehreren neueren Studien bestätigt und in die jüngsten globalen Konsensleitlinien aufgenommen wurden. Ebenfalls zu dieser Zeit unterstrichen die Tierversuche von Shipley und Par die Heilung von Rachitis durch Lebertran und UVB-Lichtexposition. Doch selbst mit dem oben erwähnten besseren Verständnis und der Verfügbarkeit von Nahrungsergänzungsmitteln wie Lebertran bleibt die Rachitis weiterhin weit verbreitet Anfang/Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts.

Dies wird in einer Publikation des Renwick Krankenhauses für kranke Kinder in Sydney, Australien, aus dem Jahr 1929 schön illustriert.

In dieser Studie wurde bei 218 konsekutiven Säuglingen, die in ihrer Ambulanz untersucht wurden, bei 52 % eine Rachitis festgestellt. Der Autor gab auch (meist) einfühlsame Ratschläge zur Vorbeugung von Rachitis, von denen einige auch heute noch gültig sind: "(1) öffentliche Aufklärung der Mütter über die Gefahren einer unausgewogenen Ernährung für das Kind hinsichtlich des Vitamingehalts während der Schwangerschaft und Stillzeit; (2) ein stärkeres Beharren auf der täglichen Exposition des halbnackten Kindes den direkten Strahlen der Morgensonne; (3) die routinemäßige Versorgung aller ambulanten Patienten mit einer stärkeren Zubereitung von Lebertran...". Interessanterweise sind die gemeldeten Rachitisraten aus Großbritannien während des 2. Weltkriegs mit 2-12 %.

Nahrungsmittelanreicherung, Nahrungsergänzung mit Lebertran und die vermehrte Verwendung von mit Vitamin D angereicherter Säuglingsnahrung führten zu einem Rückgang der Rachitis in den folgenden Jahrzehnten. Bis die zunehmende Einwanderung dunkelhäutiger Menschen in den 1960er und 70er Jahren aus Ländern wie Westindien, Indien und Südasien nach England und Europa zur Identifizierung einer "zweiten Welle" der Rachitis führte. Auch hier reduzierte eine öffentliche Gesundheitskampagne zur Vitamin-D Supplementierung, die auf diese Einwanderer, die für Vitamin-D-Mangel prädisponiert sind, Rachitisfälle. Leider hat sich wieder einmal Selbstzufriedenheit breit gemacht und wir befinden uns jetzt mitten in einer "dritten Welle" der Rachitis. Diese "dritte Welle" wurde in prospektiven Überwachungsstudien von Vitamin-D-Mangel-Rachitis in Australien, Kanada und Neuseeland sowie in mehreren retrospektiven Studien aus aller Welt dokumentiert. Auch in den USA ist eine Zunahme der Rachitis von 2,2 Fällen pro 100.000 Kindern aus den 1980er Jahren auf 24,1 Fälle pro 100.000 in den frühen 2000er zu verzeichnen. Dies ist zum Teil auf eine verringerte UVB-Exposition zurückzuführen durch Maßnahmen zur Vermeidung von Sonneneinstrahlung (z. B. Sonnenschutzmittel und Kleidung, auch aus kulturellen Gründen) und andere moderne Lebensstilfaktoren. Weiterhin lässt sich eine deutliche Häufung der Fälle in Bevölkerungsschichten mit niedrigem und mittlerem Einkommen feststellen.



Selbstgefälligkeit und unser kurzes Gedächtnis für Krankheiten aus der Vergangenheit, einschließlich des eindeutig fehlenden Bewusstseins für frühere öffentliche Gesundheitsstrategien für die Vitamin-D Supplementierung von Hochrisikogruppen haben ebenfalls dazu beigetragen.

Prävention der Erkrankung

Eine ernährungsbedingte Rachitis kann fast vollständig verhindert werden durch eine allgemeine Ergänzung mit 400 IU Cholecalciferol (Vitamin D) aller Säuglinge in den ersten 12 Lebensmonaten und die fortgesetzte Supplementierung aller Kinder mit dem Risiko eines Vitamin-D-Mangels.

Diese Strategien sind in den jüngsten globalen Konsens-Leitlinien zur Prävention und Behandlung von Vitamin-D-Mangel-Rachitis mit empfohlenen Behandlungs- und Präventionsdosen von Vitamin D für ernährungsbedingte Rachitis bei Kindern in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Empfohlene Vitamin-D(Cholecalciferol)-Dosis für die Prävention und Behandlung der Rachitis bei Kindern

Alter	Tägliche Behandlungsdosis gegen Rachitis für 90 Tage	Einmalige Behandlungsdosis gegen Rachitis	Tägliche Dosis zur Prävention einer Rachitis
<3 Monaten	2.000 IE	keine Angabe	400 IE
3 – 12 Monaten	2.000 IE	50.000 IE	400 IE
>12 Monaten bis 12 Jahre	3.000 – 6.000 IE	150.000 IE	600 IE
>12 Jahre	6.000 IE	300.000 IE	600 IE
Eine tägliche Einnahme von mindestens 500mg Calcium über die Ernährung sicherstellen 40 IE entsprechen 1µg Vitamin D			

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Rachitis nicht nur eine moderne Krankheit ist. Dennoch können wir aus der Vergangenheit lernen und ein Bewusstsein für erfolgreiche Vitamin-D-Supplementierungskampagnen des letzten Jahrhunderts ist hilfreich. Wenn wir der ernährungsbedingten Rachitis bei Kindern erfolgreich vorbeugen wollen, müssen wir uns bemühen, die bestehenden klaren Präventionen zu fördern. Die wichtigsten Botschaften, die man mitnehmen kann, sind: kontinuierliche Bemühungen zur Förderung der bestehenden Politik der Lebensmittelanreicherung und Vitamin-D-Supplementierung zu etablieren, wobei der Schwerpunkt auf den Kindern im Alter von <3 Jahren, insbesondere solche mit einem der folgenden Risikofaktoren: dunkle Hautfarbe (vor allem bei Kindern afrikanischer und südasiatischer Abstammung), ausschließliches Stillen und Wohnsitz in höheren Breitengraden. Sollten diese Empfehlungen umgesetzt werden sollte die Ausrottung dieser seltenen, aber vollständig vermeidbare Krankheit möglich sein.